

推荐性医疗器械行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	血管植入器械 液体栓塞剂		
项目名称 (英文)	Vascular implants — Liquid embolic materials		
起草单位	迈得诺医疗科技集团有限公司	技委会或归口单位国内代号及名称	SAC/TC110/SC2全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会
制定或修订	制定	被修订标准编号	——
拟采用国际标准名称(中文)	——		
拟采用国际标准名称(英文)	——		
国际标准号	——	ICS分类号	11.040.40
标准类别(注1)	产品标准	一致性程度标识	——
计划起始时间	2025年1月	计划完成时间	2025年12月

目的、意义	目前国内上市的液态栓塞剂产品有两款，美敦力的onyx和赛克赛斯公司的伊维尔，但国内市场仍以onyx为主。近年国外同类产品也有陆续上市，BlackSwan Vascular公司的LAVA于2022年经FDA批准上市,其产品成分类似onyx。另外Phil、Squid、Menox三款产品也先后经CE认证。由此可见，同类产品还是国外产品较多，近年国内不少企业也专注液体栓塞剂的研发，如迈得诺医疗、上海神泓等公司也陆续有专利申请。因此申请起草行业标准，对给予企业更多标准方法的指导，避免研发过程的弯路，加快栓塞材料的国产化，具有重大意义，具体分析如下：1. 规范粘度检测方法，使其更接近临床应用，避免拟上市产品的有效性偏差。ONYX产品的常规粘度为18cst，20cst，34cst，是在40℃温度下检测的运动粘度，不少企业在研发过程中就存在检测偏差，如误认为在常温下检测粘度，如采用旋转粘度cp作为最终粘度单位，或者采用旋转粘度检测后不能采用准确的密度数据换算为运动粘度单位等等。这些研发过程的偏差在临床使用时，因粘度过大或者过小直接造成栓塞失败，企业花费大量人力物力研发产品，却仅仅因为粘度的差异，不能实现产品的有效性。2. 规范原料EVOH的结构鉴别和检测方法，避免原料结构的偏差。生产EVOH的原料厂家一般为化工企业，其产量大，厂家仅按照塑料类的标准检测熔融或者拉伸强度等指标，不会对分子量、乙烯基比例等更细致的指标进行检测。由于指标不确定很容易造成采购偏差，如采购44%~48%乙烯基比例的EVOH，有些厂家提供的是23%~27%乙烯基比例的EVOH，还有采购成(C₄H₆O₂·C₂H₄)_x，结构中无端引入了乙酸乙烯酯（也称之为EVOH），增加了亲水性，进而影响栓塞效果。3. 规范行业标准有利于栓塞剂材料技术创新的推进。Onyx上市已20多年，临床有效性和安全性毋庸置疑，但产品使用过程仍存在些许不足，如使用前钽粉需要振荡20-30min左右，用于体表血管容易留下纹身状痕迹影响美观等。MicroVention公司自主研发PhilTM产品，材料为与碘共价键合的共聚物制成，有效解决钽粉带来的上述问题。苏州通桥也已申请类似技术的专利，以期研发同类产品。上海神泓采用多孔显影颗粒的聚合物制备液体栓塞剂等等。此次申请的液体栓塞剂行业标准，有利于开发技术产品与现有onyx产品建立对比桥梁，加快栓塞剂材料技术改进，带来新的栓塞材料革新。
范围和主要内容	本标准规定了血管植入器械-液体栓塞剂的质量要求、实验方法、检验规则、包装、运输和储存要求。适用于外周和神经血管（包含动脉畸形和富含血管的肿瘤）损伤的栓塞。本标准适用于液体栓塞材料，包括以乙烯-乙烯醇共聚物或其他聚合物作为栓塞剂，钽粉或者其他碘化物的造影剂，二甲基亚砜作为溶剂的栓塞材料。本标准规定了液体栓塞剂的质量要求（性状、装量、粘度、固化时间、溶出微粒、溶胀性能、拉伸强度、水分、乙烯-乙烯醇共聚物成分鉴别、乙烯-乙烯醇共聚物的结构单元比例、乙烯-乙烯醇共聚物重均分子量及分散系数、残留物、二甲基亚砜、钽粉含量、钽粉粒径、浸提液化学性能、无菌、细菌内毒素、生物学评价）、实验方法、检验规则、包装、运输和储存要求。

主要强制的内容和强制的理由	无
与有关法律、法规和强制性标准的关系	与有关法律、法规和强制性标准协调一致。
标准所涉及的产品清单	液态栓塞系统、非粘附性液体栓塞剂
国内外有关情况和发展趋势	根据新思界产业研究中心发布的《2020-2024年中国液体栓塞剂行业市场供需现状及发展趋势预测报告》显示,当前国内液体栓塞剂市场主要被外资企业主导,美敦力、GEM占据我国市场大半份额,缺少国产产品,液体栓塞领域在未来仍有巨大发展空间。2021年全球栓塞市场的规模约34亿美元,预计到2026年,全球栓塞市场的规模可增长至50亿美元,年复合增长率达8%。随着外周血管疾病、肝癌、中风、子宫肌瘤等疾病的发病率逐年上升,以及微创手术的渗透率增加,未来介入栓塞市场将会进入快速增长期。根据HJResearch的报告,预计到2022年,全球脑动脉瘤行业的市场规模将达到144.1亿元人民币,年复合增长率为14.31%。这主要受益于脑动脉瘤患者数量的增加和医疗技术的进步。脑动脉瘤的高致命性和高残疾度,使得患者对于脑动脉瘤诊断和治疗的需求越来越大,这为脑动脉瘤行业的发展提供了巨大的市场空间。另外从近两年远大收购BlackSwan Vascular公司的核心产品LAVA,波士顿科学收购Obsidio公司(Obsidio, Inc.)的用于栓塞外周血管的凝胶栓塞材料(GEM)技术。未来外周和神经血管(包含动脉畸形和富含血管的肿瘤)损伤的栓塞产品,仍是大公司竞争的热点。基于上述原因,以及目前尚未形成统一的行业标准的现状。天津市医疗器械质量监督检验中心申请牵头起草行业标准《血管植入物 液体栓塞剂》,以期推动国内外栓塞剂行业的发展。
制定标准拟采用的方法和技术依据	GB/T 14233.1-2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法 GB/T 16886.1-2022 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验 GB/T 19701.2-2016外科植入物 超高分子量聚乙烯 第2部分:模塑料 GB/T 19701.1-2016外科植入物 超高分子量聚乙烯 第1部分:粉料 YST 573-2015 钽粉 ASTM F560-22 外科植入物用非合金钽的标准规范 ISO 13782:2019外科植入物.金属材料.外科植入物用非合金钽 DIN EN ISO 14663-2-2006塑料.乙烯/乙烯醇(EVOH)共聚物模塑和挤塑材料.第2部分:试样制备和性能测定 GB/T 19077-2016 粒度分析激光衍射法 JY/T 007-1996 超导脉冲傅里叶变换核磁共振波谱方法通则 YY/T 0466.1-2016 医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号第1部分:通用要求 YY/T 0313-2014医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求 中华人民共和国药典(2020年版,四部)

拟开展的主要工作（注2）	2025年1月-2025年8月标准中试验、测试、方法标准验证（性状、装量、粘度、固化时间、溶出微粒、溶胀性能、拉伸强度、水分、乙烯-乙醇共聚物成分鉴别、乙烯-乙醇共聚物的结构单元比例、乙烯-乙醇共聚物重均分子量及分散系数、残留物、二甲基亚砷、钽粉含量、钽粉粒径、浸提液化学性能、无菌、细菌内毒素、生物学评价） 2025年9月汇总标准验证数据形成相关报告 2025年10月完成标准及编制说明的编写
与标准制修订相关的工作基础条件	我司已有气相色谱仪（GC）、液相色谱仪（HPLC）、粘度测定仪、水分测定仪、力学检测等多种检测设备，具备验证液体栓塞剂所有指标的检测条件。本次行业标准的申请，我司查阅大量国内外标准和文献，并结合临床应用制定标准要求，并在实际工作中进行多次试验验证以及完成相关方法学验证，确保试验方法的可行性。希望这次行业标准的制定，能够切实满足液体栓塞剂产品的要求，保障栓塞剂的有效性、安全性，促进国产栓塞剂市场的发展。
合作单位与任务分工	天津市医疗器械质量监督检验中心收集迈得诺公司提供的液体栓塞剂以及其他公司提供的液体栓塞剂进行相关质量标准验证，标准中的性状、装量、粘度、固化时间、溶出微粒、溶胀性能、拉伸强度、水分、乙烯-乙醇共聚物成分鉴别、乙烯-乙醇共聚物的结构单元比例、乙烯-乙醇共聚物重均分子量及分散系数、残留物、二甲基亚砷、钽粉含量、钽粉粒径、浸提液化学性能、无菌、细菌内毒素、生物学评价的指标。 迈得诺医疗科技集团有限公司根据自产液体栓塞剂产品，并验证标准中的性状、装量、粘度、固化时间、溶出微粒、溶胀性能、拉伸强度、水分、乙烯-乙醇共聚物成分鉴别、乙烯-乙醇共聚物的结构单元比例、乙烯-乙醇共聚物重均分子量及分散系数、残留物、二甲基亚砷、钽粉含量、钽粉粒径、浸提液化学性能、无菌、细菌内毒素、生物学评价的指标。

项目预算	序号	列支项目	参考标准	数量	预算金额
	1	出版印刷费	1	1	1
	2.1	资料费			
	2.1.1	标准资料和相关资料的查询、检索费	0.1	1	0.1
	2.1.2	资料购买费	0.1	1	0.1
	2.1.5	市场调研费	0.1	1	0.1
	2.2	起草费			
	2.2.1	标准初稿、征求意见稿、送审稿、报批稿及相关附件（编制说明等文本）的编写、文字打印	0.9	1	0.9
	2.2.2	校对费	0.4	1	0.4
	2.2.3	印刷	0.1	1	0.1
	2.3	试验费	1	3	3
	2.4	差旅费			
	2.4.1	标准调研工作差旅费	0.2	2	0.4
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.1	2	0.2
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	0.1	2	0.2
	2.5	咨询费	0.05	5	0.25
	2.6	验证费			
	2.6.1	标准验证装置研制、标准验证试验用品用具费用	2	3	6.000
	2.6.2	验证人员劳务费	0.35	4	1.400
	2.7	会议费			
	2.7.1	标准审定会会议费	0.055	10	0.55
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.055	6	0.33
	2.8	审查费	0.08	10	0.8
	预 算 总 额				15.8300
工作进度（注明时间）	起草 2025年1月-5月 征求意见 2025年6月-9月 审查 2025年10月-11月 报批 2025年12月				
起草	2025年1月-5月	征求意见	2025年6月-9月		
审查	2025年10月-11月	报 批	2025年12月		
备注	分委会秘书处于 2024 年 9 月 18 日将该标准立项提案的项目名称、标准性质、适用范围、第一起草单位、主要技术内容发送给分技委会全体委员函审并投票，截止到 2024 年 9 月 26 日，分技委会共 26 名委员，有 26 人参与了投票，其中赞成票：23，弃权：1，不赞成 2， 未投票人数：0。表决结果为通过。				

与相关的国际标准、国外区域或国家标准（如欧美日等）技术水平的对比情况	1. 国际相关标准的编号、名称、发布机构信息和适用范围； 1) YST 573-2015 钽粉（发布机构：中华人民共和国工业和信息化部，适用范围：适用于钠还原、机械制取和电子束熔炼等方法制得的钽粉，供制作不同工作电压和比电容的钽电解电容器用。） 2) ASTM F560-22 外科植入物用非合金钽的标准规范 3) ISO 13782:2019 外科植入物. 金属材料. 外科植入物用非合金钽（ISO/TC 150 外科植入物技术委员会 SC 1 材料小组委员会编制，本文件规定了外科植入物制造中使用的非合金钽片、钽棒和钽丝的特性和相应的测试方法。） 4) DIN EN ISO 14663-2-2006 塑料. 乙烯/乙烯醇(EVOH)共聚物模塑和挤塑材料. 第 2 部分: 试样制备和性能测定（ISO 国际标准化组织，适用范围为试样的制备方法以及用于确定 EVOH 模塑和挤出材料性能的试验方法。） 2. 拟制修订标准和国际相关标准水平对比初步分析； 液体栓塞剂的基本组成为 DMSO、EVOH（乙烯-乙烯醇共聚物）、钽粉。 其中钽粉可以参考的标准为 YST 573-2015、ASTM F560-22、ISO 13782:2019，YST 573-2015 中规定钽粉粒度的检测方法为费氏粒度测定，费氏粒度测定仪装置复杂，操作繁琐，本标准采用粒度分析激光衍射法（马尔文粒度分析仪），操作方便，精密度高，可以检测纳米级粒度。ASTM F560-22、ISO 13782:2019 为外科植入物钽合金的标准，其中对钽的含量进行了规定，本标准参照这两个标准执行，采用元素分析法，检测钽以及其他杂质含量。EVOH 参考 DIN EN ISO 14663-2-2006 的标准，水分检测采用干燥失重法（附录 1），而本标准采用卡尔费休法检测，其精密度更高，操作更便捷。乙烯比例采用滴定法，而本标准采用核磁氢谱积分计算的方法，准确度更高，操作方便。 综上分析，液体栓塞剂中的两个主要成分钽粉的粒度检测方法要求高于行标 YST 573-2015，含量检测等同于 ASTM F560-22、ISO 13782:2019 的要求和方法。EVOH 的水分和乙烯比例试验方法精确度高于 DIN EN ISO 14663-2-2006 的标准。 3. 是否涉及国外标准版权（即转化、参考国际相关标准等）。 无				
起草单位意见	(签字、盖章) 年 月 日	技委会或归口单位意见	(签字、盖章) 年 月 日	主管部门意见	(签字、盖章) 年 月 日

注 1：“标准类别”分为产品、基础、方法、管理、安全、其他。

注 2：“拟开展的主要工作”应包括调查、收集文献资料、试验、测试、方法标准验证、样品标准研制与定值、标准及编制说明的编写等项工作。

注 3：无标准草案或技术大纲的计划项目原则上不予批准。